

Patentanwalt Dr. R.D. Flaccus 50389 Wesseling Bussardweg 10

Europäisches Patentamt
Erhardtstr. 27

D-80298 München

BUSSARDWEG 10
D-50389 WESSELING
TELEFON (0 22 36) 89 33-0
TELEFAX (0 22 36) 89 33 33

Datum: 02.09.2004
Fl/sr

**Internationale Patentanmeldung PCT/EP 2003/14901
IG Sprühtechnik GmbH & Co. KG et al.**

Auf den Bescheid gemäß Regel 66 PCT vom 02.06.2004:

Zwecks Berücksichtigung der im Bescheid erwähnten Entgegenhaltung wird beiliegend ein geänderter Satz Ansprüche Nr. 1-13 eingereicht, welche die ursprünglich eingereichten Ansprüche ersetzen und als Grundlage des weiteren Prüfungsverfahrens dienen sollen.

1.1 Geänderte Patentansprüche

Anspruch 1 wird dahingehend spezifiziert, daß das beanspruchte Dosieraerosol unter den gegebenen Bedingungen als Suspension vorliegt. Das Vorliegen einer Suspension wird wiederholt in der Beschreibung dargelegt, so z.B. Seite 3, zweiter voller Absatz (...deutliche Verbesserung der Resuspendierbarkeit...); Brückenabsatz Seiten 3 und 4 und Seite 6, erster voller Absatz. Das Treibmittel wird als Isobutan spezifiziert.

In den Ansprüchen 11 – 13 (neu) wird ein Verfahren zur Herstellung der Dosieraerosole aufgenommen und beschrieben. Die Basis hierfür findet sich in den Ausführungsbeispielen 1-4 sowie auf den Seiten 5 und 6 (Brückenabsatz und folgende Absätze)

2. Zur Neuheit

WO 93/04671 beschreibt die Verwendung von Phosphoglyceriden als Emulgator in einer Aerosolformulierung ohne disperse Phase, d.h. einer echten Lösung (Seite 4, Zeilen 5-24). Hierzu werden Treibmittel, Phosphoglycerid und Arzneimittel in einem druckfesten Behälter gemischt und auf 55°C erwärmt. Nach Abkühlen wird eine stabile Lösung erhalten. Das Treibmittel in WO 93/04671 ist n-Butan, Dimethylether oder eine Mischung derselben.

In der vorliegenden Anmeldung wird aus Lecithin, Arzneistoff und Isobutan als Treibmittel eine Suspension hergestellt, die aufgrund der besonderen Zusammensetzung eine hohe Stabilität und eine geringe Sedimentationsneigung aufweist (Seite 4, Tabelle). Im Gegensatz zur Entgegenhaltung ist das Treibmittel Isobutan, dessen physikalische Eigenschaften eindeutig eine Abgrenzung gegenüber n-Butan zulassen.

Ein Dosieraerosol basierend auf einem suspendierten Arzneistoff in einem Treibmittel (Isobutan) unter Verwendung von Lecithin wird in WO 93/04671 nicht offenbart.

Aufgrund der vorstehend genannten Unterschiede erfüllt der Gegenstand des Anspruchs 1 das Erfordernis der Neuheit; dasselbe gilt im Hinblick auf die abhängigen Ansprüche und auch für die Verfahrensansprüche 11-13.

3. Erfinderische Tätigkeit

Unter Berücksichtigung von WO 93/04671, die Dosieraerosole mit Treibmittelgemischen und Phosphoglyceriden zur Verabreichung von Arzneistoffen beschreibt, würde der Durchschnittsfachmann bei der Zugabe von Lecithin den Vorteil einer verbesserten Löslichkeit des Arzneistoffs erwarten. WO 93/04671 gibt keinen Hinweis auf die Formulierung suspendierter, d.h. nicht in Lösung vorliegender Arzneistoffe.

Keinesfalls hätte der Durchschnittsfachmann erwartet, daß die Verwendung von Isobutan und Sojalecithin zu einem derart verbesserten Sedimentationsverhalten eines in suspendierter Form vorliegenden Wirkstoffs führt, wie es die vom Anmelder durchgeführten und in der vorliegenden Beschreibung angeführten Versuche ergaben. Dieses unerwartete und überraschend verbesserte Sedimentationsverhalten des Wirkstoffs ist ohne Zweifel ein Indiz für die der vorliegenden Erfindung zugrunde liegende erfinderische Tätigkeit.

Der Vorteil einer Suspension hoher Stabilität gegenüber der in WO 93/04671 beschriebenen Lösung wird ersichtlich, wenn Arzneistoffe verwendet werden sollen, deren Löslichkeit im Treibmittel / Cosolvenz für eine therapeutische Anwendung zu gering ist. Mittels einer Suspension können auch unlösliche, bzw. schwerlösliche Arzneistoffe appliziert werden, wobei die Handhabung des Dosieraerosols aufgrund der erfindungsgemäßen hohen Stabilität der Suspension der eines gelösten Dosieraerosols nahe kommt.

4. Verfahren

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, daß Wirkstoff, Treibmittel und Emulgator bei der Herstellung des Dosieraerosols in einem Verfahrensschritt gemischt und in die verclinchte Dose gefüllt werden. Weitere Verfahrensschritte, z.B. Erwärmung wie in WO 93/04671, in dem die Aerosole bis zu sechs Komponenten aufweisen, sind nicht erforderlich. Der Vorteil einer geringen Anzahl an Inhaltsstoffen und Herstellungsschritten erschließt sich sofort unter Berücksichtigung der notwendigen Prüfungen und Auflagen sowohl in der Herstellung als auch bei der Dokumentation von Arzneimitteln. Die hinsichtlich der Neuheit und erfinderischen Tätigkeit unter 2. und 3. dargelegten Argumente gelten entsprechend auch für das Verfahren gemäß der Ansprüche 11-13.

Aus den vorstehend genannten Gründen wird deshalb davon ausgegangen, daß die in den nun vorliegenden Patentansprüchen definierten Gegenstände neu sind und auch auf erfinderischer Tätigkeit beruhen.

Es wird eingehende Sachprüfung und Erstellung eines zweiten Prüfungsbescheids beantragt.

Vertreter

